FUTURO

LA GENETICA ES LA MADRE DEL ASOMBRO



Esta semana, Ivonne, la supuesta hija de Kennedy y Marylin Monroe, reclamó un análisis genético para demostrar su linaje. A esta altura, un test así es normal en casi cualquier país del mundo y los avances genéticos permiten reconstruir la filiación de un ser humano tan sólo a partir de uno de sus cabellos. Este FUTURO esboza algunas de las posibilidades que hoy deja el diagnóstico molecular: desde las técnicas de huella digital genética hasta la revolucionaria PCR que promete firmar diagnósticos de enfermedades infecciosas, como el SIDA, la hepatitis y más de 3500 patologías hereditarias.



Huellas digitales gen

DEL CABELLO AL

Por Sergio A. Lozano

Corría el año 1983 cuando las autoridades de inmigración del Reino Unido negaron la entrada al país a un niño que decía ser hijo de una mujer de Ghana con residencia legal en Inglaterra. Sin embargo, cuando un genetista de la Universidad de Leicester, Alec J. Jeffreys, probó que existía una sola chance en diez mil millones de que el niño no fuera hijo de esa mujer y el gobierno británico cayó en la cuenta de que la población mundial era de tan sólo cuatro mil millones la historia tomó otro rumbo: se levantaron, no sólo las dudas de que el chico era quien argumentaba ser, sino también las trabas que impedían su ingreso al país. Jeffrey ganó popularidad a partir de este caso y el método de la "huella digital genética" se impuso desde entonces en los países desarrollados —y no tanto— para la dilucidación científica de parentescos dudosos. Por primera vez en la historia, el material genético, esa maraña de ADN escondida en el núcleo de cada una de las células de todos los mortales, se revelaba como la principal carta de identificación de un individuo.

En la otra cara del hemisferio, en un perdido laboratorio de la Cátedra de Genética y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de esta capital, el grupo de investigación de Daniel Corach, doctor en biología y responsable científico del Servicio de Huellas Digitales Genéticas, sigue el rastro dejado por Jeffreys. Hoy, el test de paternidad se ofrece desde la Facultad como un servicio a la comunidad y lo que en principio parecía ser tan sólo una extravagancia del científico inglés a comienzos de la década del ochenta, abre, diez años después, una cascada de posibilidades. "Además de permitir identificar inequívocamente a un individuo y de establecer vínculos de filiación, el método de la huella digital genética tiene múltiples aplicaciones", explica Corach. "En trasplantes de médula ósea, por ejemplo, se realiza primero el estudio de la huella digital genética del paciente y del donante. Luego de la operación, y si el procedimiento fue exitoso, el paciente deberá presentar en sus células sanguíneas el patrón genético del dador." Pero la lista de posibilidades no se circunscribe a parentescos y trasplantes entre humanos. "Este método es aplicable también en agricultura y ganadería. Sirve, por ejemplo, para identificar el origen de las pastillas de semen de toros campeones —para que no se venda gato por toro— y también para identificar variedades

Información genética en los trabajos

LOS PATRONES QUIEREN SABER

Por Julio C. Bernal, CyT

El desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio que identifican en el ser humano algunas de las alteraciones genéticas relacionadas con la predisposición a contraer ciertas enfermedades, ha contribuido a la mejor comprensión de estas patologías, facilitando al mismo tiempo el tratamiento precoz en los individuos afectados. Atentos a estos avances de la ciencia, ciertos empleadores y compañías aseguradoras de los EE.UU. han comenzado a presionar a las autoridades del gobierno para poder disponer de esta información genética al momento de decidir la contratación de una persona o el otorgamiento de una póliza de seguros.

Según un artículo publicado recientemente en *Scientific American*, cada día es mayor el número de individuos discriminados al solicitar un trabajo o un seguro de vida luego de determinarse —análisis genéticos mediante— la predisposición de los mismos para contraer una enfermedad. "Hay ya muchos casos de gente a la que o se le negó la cobertura aseguradora o bien ésta le fue dada con restricciones", afirma Paul Billings, un médico genetista del Centro Médico de California.

A pesar de que este tipo de estudios no son todavía de uso corriente, una encuesta realizada en octubre pasado por un organismo norteamericano reveló que la mitad de las compañías consultadas se mostró a favor del monitoreo genético. Según los empresarios, "estos estudios redundarían en beneficio tanto de los empleados como de los empleadores".

ERRORES DE INFORMACION

Ciertas enfermedades degenerativas del sistema nervioso, algunos tipos de cáncer y otras diversas patologías están estrechamente vinculadas con pequeñas alteraciones existentes en el código genético de algunos individuos. Los errores presentes en estas "porciones de información" (los genes) determinan la predisposición de una persona a desarrollar alguna de estas enfermedades.

En la actualidad, un número cada vez mayor de anomalías genéticas, relacionadas con dichas patologías, está siendo descubierto por los científicos.

Uno de esos investigadores es la doctora Mary Claire King, una genetista de la Universidad de Berkeley, quien está analizando la constitución genética de las mujeres afectadas con cáncer de mamas. "Espero que mis estudios puedan conducir a encontrar un diagnóstico precoz de esta enfermedad —afirma la doctora— momento en que es más fácil su tratamiento."

El progreso de este tipo de investigaciones permitirá aumentar el número de técnicas disponibles que determinen tempranamente la presencia de anomalías genéticas en individuos "clínicamente sanos". Este conocimiento, previo a la aparición de los síntomas, favorecerá las probabilidades de éxito en la terapéutica. En tal sentido, un buen ejemplo de la utilidad de estas técnicas puede apreciarse en la prevención —en los recién nacidos— de un tipo de retardo mental debido a una deficiencia enzimática, la fenilcetonuria. Según la doctora Elsa Muñoz, directora del Instituto Nacional de Genética Médica, "en ciertos países se realizan estudios genéticos en los bebés para detectar esta deficiencia. En caso de encontrársela, durante el primer mes de vida, se comienza el tratamiento del recién nacido que consiste en suministrarle una dieta especial que contemple ese defecto enzimático. De esta manera, el niño crece sin retardos mentales, pudiéndose decir que el mismo está curado desde el punto de vista médico, aunque no se haya corregido la deficiencia enzimática".

OTROS INTERESES

El conocimiento de la suceptibilidad genética de una persona para contraer ciertas enfermedades, o sufrir lesiones al exponerse en algunas sustancias químicas presentes en el ambiente laboral, resulta de interés para otros sectores distintos de la medicina.

"Muchos empleadores, una vez que cuenten con la información genética de su personal, podrían decidir limitar sus responsabilidades y sus gastos médicos, reemplazando a los trabajadores susceptibles a determinada sustancia química, en lugar de limitar la presencia de ésta en los ambientes laborales", sostiene Ira Glasser, director de un organismo de derechos civiles de Nueva York.

Las compañías de seguro, por su parte, sostienen que deberían tener acceso a la información genética disponible de las personas que aseguran. Al contar con estos datos, los aseguradores pretenden reducir al máximo los riesgos de otorgar una póliza a alguna persona que —al menos estadísticamente— tiene un mayor riesgo que el resto de la población de enfermarse o morir.

El debate surgido en la sociedad norteamericana acerca de quién tiene derecho a acceder a este tipo de información privada de las personas ha llegado a las autoridades del gobierno, trascendiendo además las fronteras de este país. En el Viejo Mundo, organismos de varias naciones han comenzado a bregar por la elaboración de leyes que limiten el acceso de las compañías aseguradoras a la información genética de las personas.

Gracias a la acción de una entidad norteamericana protectora de los derechos de los discapacitados se firmó, en 1990, una ley que restringirá, a partir de 1995, los alcances de los exámenes médicos realizados a los aspirantes a un trabajo. Según el decreto, sólo se permitirá evaluar la aptitud física de una persona para realizar el trabajo solicitado.

Por su parte, un congresista de California impulsó recientemente un proyecto de ley que impedía a los empleadores y aseguradores discriminar en base a "características genéticas" asociadas con el riesgo de enfermarse. Sin embargo la poderosa industria aseguradora norteamericana hizo lobby y consiguió que el proyecto fuera vetado por el propio gobernador de ese estado.

"En principio creo que la información genética de un individuo es completamente privada —afirma la doctora Muñoz— y que estas compañías no deberían inmiscuirse con este tipo de datos. Por otra parte —finaliza la profesional— uno no elige los genes que tiene."

La manipulación por parte de terceros, de aspectos inherentes sólo a la privacidad de cada persona —como es la información contenida en sus propios genes— pone una vez más en el candelero la estrecha relación existente entre la ética y la genética, dos palabras que están emparentadas por mucho más que una cuestión de consonancia.

Huellas digitales genéticas

DEL CABELLO AL HOMBRE

Por Sergio A. Lozano

Corría el año 1983 cuando las autoridades de inmigración del Reino Unido negaron la entrada al país a un niño que decía ser hijo de una mujer de Ghana con residencia legal en Inglaterra. Sin embargo, cuando un genetista de la Universidad de Leicester, Alec J. Jeffreys, probó que existía una sola chance en diez mil millones de que el niño no fuera hijo de esa mujer y el gobierno británico cayó en la cuenta de que la población mundial era de tan sólo cuatro mil millones la historia tomó otro rumbo: se levantaron, no sólo las dudas de que el chico era quien argumentaba ser, sino también las trabas que impedían su ingreso al país. Jeffrey ganó popularidad a partir de este caso y el método de la "huella digital genética" se impuso desde entonces en los países desarrollados —y no tanto— para la dilucidación científica de parentescos dudosos. Por primera vez en la historia, el material genético, esa maraña de ADN escondida en el núcleo de cada una de las células de todos los mortales, se revelaba como la principal carta de identificación de un individuo.

En la otra cara del hemisferio, en un perdido laboratorio de la Cátedra de Genética y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de esta capital, el grupo de investigación de Daniel Corach, doctor en biología y responsable científico del Servicio de Huellas Digitales Genéticas, sigue el rastro dejado por Jeffreys. Hoy, el test de paternidad se ofrece desde la Facultad como un servicio a la comunidad y lo que en principio parecía ser tan sólo una extravagancia del científico inglés a comienzos de la década del ochenta, abre, diez años después, una cascada de posibilidades. "Además de permitir identificar inequívocamente a un individuo y de establecer vínculos de filiación, el método de la huella digital genética tiene múltiples aplicaciones", explica Corach. "En trasplantes de médula ósea, por ejemplo, se realiza primero el estudio de la huella digital genética del paciente y del donante. Luego de la operación, y si el procedimiento fue exitoso, el paciente deberá presentar en sus células sanguíneas el patrón genético del dador." Pero la lista de posibilidades no se circunscribe a parentescos y trasplantes entre humanos. "Este método es aplicable también en agricultura y ganadería. Sirve, por ejemplo, para identificar el origen de las pastillas de semen de toros campeones —para que no se venda gato por toro— y también para identificar variedades híbridas de semillas que permitan su patentamiento." Para un tema que crece día a día en el mundo, el vecino país carioca abrirá, en noviembre de este año, las puertas de Belo Horizonte para realizar la Segunda Conferencia Internacional de Huellas Digitales Genéticas.

HUELLAS

Menos evidente que las huellas digitales pero mucho más útiles porque permiten establecer no sólo individualidades sino también parentescos, las huellas genéticas están impresas en todas las células de un individuo. La historia genética guardada en el ADN significa páginas y más páginas de un libro escrito con tan sólo cuatro letras químicas llamadas nucleótidos. De estos tres mil millones de nucleótidos que conforman el ADN humano, tan sólo el cinco por ciento constituye los genes. El resto, llamado basura genética por no presentar ninguna utilidad aparente, esconde el secreto de la técnica de la huella digital genética. Porque dentro de la basura genética, en esas páginas de descarte, hay palabras que se repiten varias veces y en forma sucesiva. Además, el número de repeticiones es diferente en distintos individuos y heredable de manera estable de padres a hijos. Y por si fuera poco, estas páginas locas aparecen en numerosos capítulos del libro genético brindando una cantidad de información comparable a la que suministran las líneas de la huella digital. "Posteriormente —aclara Corach—, se descubrieron otras secuencias repetitivas distintas de las empleadas originariamente por Jeffreys y que simplificaron en buena medida el método."

Leyendo el ADN, Jeffreys bautizó a estas repeticiones con el nombre de minisatélites. Como hoy los biólogos y químicos moleculares disponen de tijeras que les permiten cortar el ADN a gusto, como, por ejemplo, donde comienzan y terminan ciertos minisatélites, es posible así analizar la longitud de unos 60 fragmentos de ADN —a mayor número de repeticiones, mayor longitud— que constituyen la llamada huella digital genética. "La probabilidad de que uno de estos fragmentos aparezca al azar en dos personas no vinculadas familiarmente es baja y al analizar tantas porciones de ADN ésta se reduce aún más: cuando coincidan dos huellas genéticas pertenecerán a gemelos porque la probabilidad de que no sea así es de uno en cien millones", concluye Corach.

Toda la huella genética de una persona debe poder armarse a partir de los fragmentos de ADN de sus padres y también —aunque con mayor dificultad pero con la misma precisión y exactitud— con los datos genéticos de sus abuelos. En un país en que la dictadura militar de la década del 70 utilizó desde el Estado la desaparición forzosa de personas como metodología oficial de persecución política, este método se encarga de brindar las respuestas que intentan taparse con el olvido años después. Aunque se cierren todas las puertas políticas y legales, mediante esta técnica —o su variante del ADN mitocondrial, ver **Futuro** 25/4/92— con sólo conservar en un freezer un poquito del material genético de los abuelos de chicos desaparecidos, todo individuo afectado por la represión ilegal podrá recuperar en algún momento de su historia personal la identidad que el terrorismo de Estado le robó.

PCR: UNA REVOLUCION EN MARCHA

Pero a la hora de realizar una huella digital genética, no necesariamente puede contarse con todos los requerimientos que esta técnica requiera: que el material genético esté intacto y sea suficiente como para realizar el estudio. Aunque cueste creerlo, la solución a este problema está en tan sólo tres letras. Asociadas desde hace décadas con las cúpulas de la Plaza Roja, la sigla PCR cayó en desuso en los últimos tiempos a partir del derrumbe del bloque soviético aunque, sin embargo, en el terreno científico, estas iniciales crecen día a día y continúan apareciendo como una verdadera revolución en marcha. PCR es, a juicio de muchos, una técnica que cambiará la manera de pensar de la investigación biológica.

Aunque viene haciéndose su lugar en la ciencia desde 1985, la verdadera explosión PCR llegó con el fin de la década cuando su puesta a punto en Cetus Corporation permitió amplificar pequeñísimas cantidades de material genético para obtener así muestras fácilmente analizables, como, por ejemplo, a partir de un solo cabello identificar al individuo que lo perdió. El secreto de la "polymerase chain reaction" —reacción de cadena de polimerasa y de allí también, obviamente, sus siglas en inglés— está en una enzima —proteína— bacteriana especializada en la confección de material genético: a partir de una muestra o molde esta enzima es capaz de preparar millones de copias de la porción de ADN requerida en pocas horas. "Esta fotocopiadora genética tiene aplicaciones desde la biología evolucionista hasta el diagnóstico médico, pasando obviamente por el terreno forense", afirma Corach.

Mediante la técnica de PCR no se amplifica cualquier parte del ADN al azar sino que se eligen aquellas porciones del material genético en las que se sabe que existen variaciones importantes de una persona a otra. Aunque no pueda armarse una huella digital genética completa, pueden reconocerse algunas páginas de este libro de ADN para utilizarlas como pruebas de exclusión. Dicho de otra manera, como existen diferencias en las secuencias de letras —nucleótidos— del ADN entre dos personas, cuantas más letras y páginas diferentes entre humanos puedan estudiarse, mayor probabilidad existirá de poder individualizar a una persona mediante este método. Si se tienen en cuenta los datos estadísticos de la distribución de esas páginas genéticas en la población —la frecuencia con que aparece—, el producto de las probabilidades individuales de todas las letras y páginas que se estudien da por resultado la probabilidad de que un individuo incluya ese "minilibro" dentro de la maraña de ADN que esconden todas y cada una de sus células.

MAS PCR

Pero los efectos de esta revolución no sólo se proyectan hacia el futuro sino que también involucran el pasado. La virtud de la PCR de amplificar pequeñas porciones de material genético puede ser aplicada también a muestras arqueológicas. Cantidades ínfimas de ADN de momias del antiguo Egipto fueron amplificadas por PCR para estudiar la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo. Si la conservación del ADN por miles de años —a raíz de prácticas humanas como la momificación o ciertad condiciones climáticas— resulta ser un fenómeno general, varios campos, incluyendo la paleontología, la biología evolutiva, la arqueología y la ciencia forense podrían beneficiarse con la utilización de esta técnica. La amplificación del material genético de esos restos permite estudiar uno o varios genes de una misma población durante largos períodos de tiempo obteniendo una información sustancial acerca de la evolución del material genético humano.

"Esta capacidad de la técnica de PCR de amplificar el material genético abre un verdadero universo de posibilidades. Inclusive en el área del diagnóstico médico —explica Corach—. Gracias a esta técnica podemos detectar con facilidad virus y bacterias que infectan sangre, aguas y comidas aunque estén en pequeñísimas concentraciones en la muestra a analizar." Además, en el caso del diagnóstico de infecciones virales, la ventaja es doble: en los métodos tradicionales de laboratorio, la infección se detecta a partir de la búsqueda de anticuerpos contra el virus en la sangre del paciente. Pero existe un problema crucial: desde la infección hasta la formación de anticuerpos existe un período ciego de varios meses en que no es detectable la enfermedad. Más aún: numerosas patologías se diagnostican en el laboratorio después de que se curó el paciente. Como en la técnica de PCR se busca directamente el virus —y no los anticuerpos— se salva este período ciego más que importante —por ejemplo— a la hora de diagnosticar una infección reciente por el Virus de la Inmundeficiencia Humana, responsable del SIDA. "Es tal la cantidad de ventajas que presenta esta técnica que primero comenzará por complementar a los métodos actuales de diagnóstico para luego desplazarlos definitivamente en el área de patologías hereditarias e infecciosas", afirma el investigador. "Nuestro proyecto de investigación no está circunscripto únicamente al ámbito forense sino que consiste también en montar aquí, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, a fin de este año un servicio de diagnóstico por biología molecular en el que se combinen todas estas técnicas para utilizarlas eficazmente en el diagnóstico precoz de diversas enfermedades: desde infecciones virales o bacterianas, pasando por contaminación de aguas, hasta el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas."

Cerrando el siglo, el hombre debió entrometerse en el interior del núcleo celular. Porque en esa maraña de ADN se esconden —vaya poca cosa— las notas de la vida. Para rastrear la evolución del material genético humano, para dilucidar enigmas del presente y para planificar la salud de las generaciones venideras, la biología se vio obligada a descender al terreno de lo más pequeño, al diminuto campo molecular, en la búsqueda de un puñado de técnicas, unos cuantos instrumentos, al fin, con los que comenzar a armonizar el biofuturo que viene.

Información genética en los trabajos

LOS PATRONES QUIEREN SABER

Por Julio C. Bernal, CyT

El desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio que identifican en el ser humano algunas de las alteraciones genéticas relacionadas con la predisposición a contraer ciertas enfermedades, ha contribuido a la mejor comprensión de estas patologías, facilitando al mismo tiempo el tratamiento precoz en los individuos afectados. Atentos a estos avances de la ciencia, ciertos empleadores y compañías aseguradoras de los EE.UU. han comenzado a presionar a las autoridades del gobierno para poder disponer de esta información genética al momento de decidir la contratación de una persona o el otorgamiento de una póliza de seguros.

Según un artículo publicado recientemente en *Scientific American*, cada día es mayor el número de individuos discriminados al solicitar un trabajo o un seguro de vida luego de determinarse —análisis genéticos mediante— la predisposición de los mismos para contraer una enfermedad. "Hay ya muchos casos de gente a la que o se le negó la cobertura aseguradora o bien ésta le fue dada con restricciones", afirma Paul Billings, un médico genetista del Centro Médico de California.

A pesar de que este tipo de estudios no son todavía de uso corriente, una encuesta realizada en octubre pasado por un organismo norteamericano reveló que la mitad de las compañías consultadas se mostró a favor del monitoreo genético. Según los empresarios, "estos estudios redundarían en beneficio tanto de los empleados como de los empleadores".

ERRORES DE INFORMACION

Ciertas enfermedades degenerativas del sistema nervioso, algunos tipos de cáncer y otras diversas patologías están estrechamente vinculadas con pequeñas alteraciones existentes en el código genético de algunos individuos. Los errores presentes en estas "porciones de información" (los genes) determinan la predisposición de una persona a desarrollar alguna de estas enfermedades.

En la actualidad, un número cada vez mayor de anomalías genéticas, relacionadas con dichas patologías, está siendo descubierto por los científicos.

Uno de esos investigadores es la doctora Mary Claire King, una genetista de la Universidad de Berkeley, quien está analizando la constitución genética de las mujeres afectadas con cáncer de mamas. "Espero que mis estudios puedan conducir a encontrar un diagnóstico precoz de esta enfermedad —afirma la doctora— momento en que es más fácil su tratamiento."

El progreso de este tipo de investigaciones permitirá aumentar el número de técnicas disponibles que determinen tempranamente la presencia de anomalías genéticas en individuos "clínicamente sanos". Este conocimiento, previo a la aparición de los síntomas, favorecerá las probabilidades de éxito en la terapéutica. En tal sentido, un buen ejemplo de la utilidad de estas técnicas puede apreciarse en la prevención —en los recién nacidos— de un tipo de retardo mental debido a una deficiencia enzimática, la fenilcetonuria. Según la doctora Elsa Muñoz, directora del Instituto Nacional de Genética Médica, "en ciertos países se realizan estudios genéticos en los bebés para detectar esta deficiencia. En caso de encontrársela, durante el primer mes de vida, se comienza el tratamiento del recién nacido que consiste en suministrarle una dieta especial que contemple ese defecto enzimático. De esta manera, el niño crece sin retardos mentales, pudiéndose decir que el mismo está curado desde el punto de vista médico, aunque no se haya corregido la deficiencia enzimática".

OTROS INTERESES

El conocimiento de la suceptibilidad genética de una persona para contraer ciertas enfermedades, o sufrir lesiones al exponerse en algunas sustancias químicas presentes en el ambiente laboral, resulta de interés para otros sectores distintos de la medicina.

"Muchos empleadores, una vez que cuenten con la información genética de su personal, podrían decidir limitar sus responsabilidades y sus gastos médicos, reemplazando a los trabajadores susceptibles a determinada sustancia química, en lugar de limitar la presencia de ésta en los ambientes laborales", sostiene Ira Glasser, director de un organismo de derechos civiles de Nueva York.

Las compañías de seguro, por su parte, sostienen que deberían tener acceso a la información genética disponible de las personas que aseguran. Al contar con estos datos, los aseguradores pretenden reducir al máximo los riesgos de otorgar una póliza a alguna persona que —al menos estadísticamente— tiene un mayor riesgo que el resto de la población de enfermarse o morir.

El debate surgido en la sociedad norteamericana acerca de quién tiene derecho a acceder a este tipo de información privada de las personas ha llegado a las autoridades del gobierno, trascendiendo además las fronteras de este país. En el Viejo Mundo, organismos de varias naciones han comenzado a bregar por la elaboración de leyes que limiten el acceso de las compañías aseguradoras a la información genética de las personas.

Gracias a la acción de una entidad norteamericana protectora de los derechos de los discapacitados se firmó, en 1990, una ley que restringirá, a partir de 1995, los alcances de los exámenes médicos realizados a los aspirantes a un trabajo. Según el decreto, sólo se permitirá evaluar la aptitud física de una persona para realizar el trabajo solicitado.

Por su parte, un congresista de California impulsó recientemente un proyecto de ley que impedía a los empleadores y aseguradores discriminar en base a "características genéticas" asociadas con el riesgo de enfermarse. Sin embargo la poderosa industria aseguradora norteamericana hizo lobby y consiguió que el proyecto fuera vetado por el propio gobernador de ese estado.

"En principio creo que la información genética de un individuo es completamente privada —afirma la doctora Muñoz— y que estas compañías no deberían inmiscuirse con este tipo de datos. Por otra parte —finaliza la profesional— uno no elige los genes que tiene."

La manipulación por parte de terceros, de aspectos inherentes sólo a la privacidad de cada persona —como es la información contenida en sus propios genes— pone una vez más en el candelero la estrecha relación existente entre la ética y la genética, dos palabras que están emparentadas por mucho más que una cuestión de consonancia.

éticas

HOMBRE

híbridas de semillas que permitan su patentamiento." Para un tema que crece día a día en el mundo, el vecino país carioca abrirá, en noviembre de este año, las puertas de Belo Horizonte para realizar la Segunda Conferencia Internacional de Huellas Digitales Genéticas.

HUELLAS

Menos evidente que las huellas digitales pero mucho más útiles porque permiten establecer no sólo individualidades sino también parentescos, las huellas genéticas están impresas en todas las células de un individuo. La historia genética guardada en el ADN significa páginas y más páginas de un libro escrito con tan sólo cuatro letras químicas llamadas nucleótidos. De estos tres mil millones de nucleótidos que conforman el ADN humano, tan sólo el cinco por ciento constituye los genes. El resto, llamado basura genética por no presentar ninguna utilidad aparente, esconde el secreto de la técnica de la huella digital genética. Porque dentro de la basura genética, en esas páginas de descarte, hay palabras que se repiten varias veces y en forma sucesiva. Además, el número de repeticiones es diferente en distintos individuos y heredable de manera estable de padres a hijos. Y por si fuera poco, estas páginas locas aparecen en numerosos capítulos del libro genético brindando una cantidad de información comparable a la que suministran las líneas de la huella digital. "Posteriormente —aclara Corach—, se descubrieron otras secuencias repetitivas distintas de las empleadas originariamente por Jeffreys y que simplificaron en buena medida el método."

Leyendo el ADN, Jeffreys bautizó a estas repeticiones con el nombre de minisatélites. Como hoy los biólogos y químicos moleculares disponen de tijeras que les permiten cortar el ADN a gusto, como, por ejemplo, donde comienzan y terminan ciertos minisatélites, es posible así analizar la longitud de unos 60 fragmentos de ADN —a mayor número de repeticiones, mayor longitud— que constituyen la llamada huella digital genética. "La probabilidad de que uno de estos fragmentos aparezca al azar en dos personas no vinculadas familiarmente es baja y al analizar tantas porciones de ADN ésta se reduce aún más: cuando coincidan dos huellas genéticas pertenecerán a gemelos porque la probabilidad de que no sea así es de uno en cien millones", concluye Corach.

Toda la huella genética de una persona debe poder armarse a partir de los fragmentos de ADN de sus padres y también —aunque con mayor dificultad pero con la misma precisión y exactitud— con los datos genéticos de sus abuelos. En un país en que la dictadura militar de la década del 70 utilizó desde el Estado la desaparición forzosa de personas como metodología oficial de persecución política, este método se encarga de brindar las respuestas que intentan taparse con el olvido años después. Aunque se cierren todas las puertas políticas y legales, mediante esta técnica —o su variante del ADN mitocondrial, ver **Futuro** 25/4/92— con sólo conservar en un freezer un poquito del material genético de los abuelos de chicos desaparecidos, todo individuo afectado por la represión ilegal podrá recuperar en algún momento de su historia personal la identidad que el terrorismo de Estado le robó.

PCR: UNA REVOLUCION EN MARCHA

Pero a la hora de realizar una huella digital genética, no necesariamente puede conarse con todos los requerimientos que esta técnica requiera: que el material genético esté intacto y sea suficiente como para realizar el estudio. Aunque cueste creerlo, la solución a este problema está en tan sólo tres letras. Asociadas desde hace décadas con las cúpulas de la Plaza Roja, la sigla PCR cayó en desuso en los últimos tiempos a partir del derrumbe del bloque soviético aunque, sin embargo, en el terreno científico, estas iniciales crecen día a día y continúan apareciendo como una verdadera revolución en marcha. PCR es, a juicio de muchos, una técnica que cambiará la manera de pensar de la investigación biológica.

Aunque viene haciéndose su lugar en la ciencia desde 1985, la verdadera explosión PCR llegó con el fin de la década cuando su puesta a punto en Cetus Corporation permitió amplificar pequeñísimas cantidades de material genético para obtener así muestras fácilmente analizables, como, por ejemplo, a partir de un solo cabello identificar al individuo que lo perdió. El secreto de la "polymerase chain reaction" —reacción de cadena de polimerasa y de allí también, obviamente, sus siglas en inglés— está en una enzima —proteína— bacteriana especializada en la confección de material genético: a partir de una muestra o molde esta enzima es capaz de preparar millones de copias de la porción de ADN requerida en pocas horas. "Esta fotocopiadora genética tiene aplicaciones desde la biología evolucionista hasta el diagnóstico médico, pasando obviamente por el terreno forense", afirma Corach.

Mediante la técnica de PCR no se amplifica cualquier parte del ADN al azar sino que se eligen aquellas porciones del material genético en las que se sabe que existen variaciones importantes de una persona a otra. Aunque no pueda armarse una huella digital genética completa, pueden reconocerse algunas páginas de este libro de ADN para utilizarlas como pruebas de exclusión. Dicho de otra manera, como existen diferencias en las secuencias de letras —nucleótidos— del ADN entre dos personas, cuantas más letras y páginas diferentes entre humanos puedan estudiarse, mayor probabilidad existirá de poder individualizar a una persona mediante este método. Si se tienen en cuenta los datos estadísticos de la distribución de esas páginas genéticas en la población —la frecuencia con que aparece—, el producto de las probabilidades individuales de todas las letras y páginas que se estudien da por resultado la probabilidad de que un individuo incluya ese "minilibro" dentro de la maraña de ADN que esconden todas y cada una de sus células.

MAS PCR

Pero los efectos de esta revolución no sólo se proyectan hacia el futuro sino que también involucran el pasado. La virtud de la PCR de amplificar pequeñas porciones de material genético puede ser aplicada también a muestras arqueológicas. Cantidades ínfimas de ADN de momias del antiguo Egipto fueron amplificadas por PCR para estudiar la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo. Si la conservación del ADN por miles de años —a raíz de prácticas humanas como la momificación o ciertad condiciones climáticas— resulta ser un fenómeno general, varios campos, incluyendo la paleontología, la biología evolutiva, la arqueología y la ciencia forense podrían beneficiarse con la utilización de esta técnica. La amplificación del material genético de esos restos permite estudiar uno o varios genes de una misma población durante largos períodos de tiempo obteniendo una información sustancial acerca de la evolución del material genético humano.

"Esta capacidad de la técnica de PCR de amplificar el material genético abre un verdadero universo de posibilidades. Inclusive en el área del diagnóstico médico —explica Corach—. Gracias a esta técnica podemos detectar con facilidad virus y bacterias que infectan sangre, aguas y comidas aunque estén en pequeñísimas concentraciones en la muestra a analizar." Además, en el caso del diagnóstico de infecciones virales, la ventaja es doble: en los métodos tradicionales de laboratorio, la infección se detecta a partir de la búsqueda de anticuerpos contra el virus en la sangre del paciente. Pero existe un problema crucial: desde la infección hasta la formación de anticuerpos existe un período ciego de varios meses en que no es detectable la enfermedad. Más aún: numerosas patologías se diagnostican en el laboratorio después de que se curó el paciente. Como en la técnica de PCR se busca directamente el virus —y no los anticuerpos— se salva este período ciego más que importante —por ejemplo— a la hora de diagnosticar una infección reciente por el Virus de la Inmundeficiencia Humana, responsable del SIDA. "Es tal la cantidad de ventajas que presenta esta técnica que primero comenzará por complementar a los métodos actuales de diagnóstico para luego desplazarlos definitivamente en el área de patologías hereditarias e infecciosas", afirma el investigador. "Nuestro proyecto de investigación no está circunscripto únicamente al ámbito forense sino que consiste también en montar aquí, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, a fin de este año un servicio de diagnóstico por biología molecular en el que se combinen todas estas técnicas para utilizarlas eficazmente en el diagnóstico precoz de diversas enfermedades: desde infecciones virales o bacterianas, pasando por contaminación de aguas, hasta el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas."

Cerrando el siglo, el hombre debió entrometerse en el interior del núcleo celular. Porque en esa maraña de ADN se esconden —vaya poca cosa— las notas de la vida. Para rastrear la evolución del material genético humano, para dilucidar enigmas del presente y para planificar la salud de las generaciones venideras, la biología se vio obligada a descender al terreno de lo más pequeño, al diminuto campo molecular, en la búsqueda de un puñado de técnicas, unos cuantos instrumentos, al fin, con los que comenzar a armonizar el biofuturo que viene.

Viñuela

Congreso sobre alergia

ACA TAMBIEN LOS GENES METIERON LA COLA

Por P. R.

Del 12 al 15 de agosto próximo se realizarán en Buenos Aires las XVI Jornadas sobre Progresos en Alergia e Inmunología, organizadas por la asociación argentina de dicha especialidad. El encuentro científico tendrá lugar en el salón Grand Bourg del Hotel Libertador Kempiski y reunirá a prestigiosos especialistas del país y eminencias extranjeras como los doctores Caetano Melillo (Italia), Peter Créticos y Agustín Dalmasso (Estados Unidos), Evandro Prado y Nelson Rosario Filho (Brasil) y Rubén Guarda (Chile), entre otros. Las ponencias y debates girarán en torno del asma bronquial e inmunodeficiencias.

A pesar de que el asma es una enfermedad conocida desde la más remota antigüedad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) todavía no ha podido unificar criterios para otorgarle una definición precisa. Sin embargo, se tiene la certeza de que los problemas de alergia son síntomas de una alteración en el mecanismo inmunológico de los individuos que es transmitida por herencia genética.

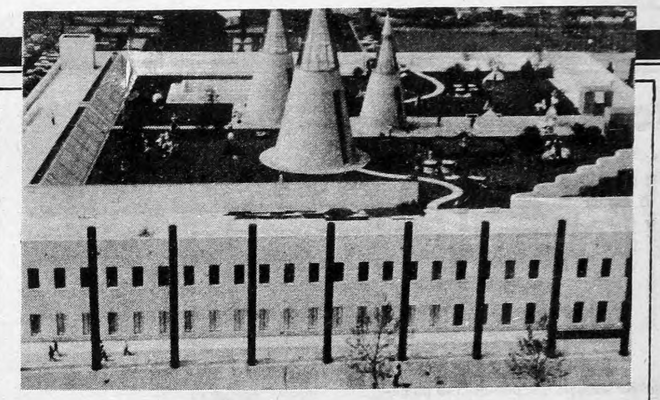
En la última reunión de la Academia Americana de Alergia (Orlando, EE.UU.), realizada en marzo pasado, se dio a conocer una investigación que localiza con un mínimo margen de error el lugar que ocupan los genes con esta suerte de "alteración originaria". En el mapa cromosómico humano la hipersensibilidad que presentan los enfermos de alergia se debe a una descompensación inmunológica de una sustancia llamada Inmunoglobulina Especial (IGE), generada por el cuerpo humano como defensa contra los parásitos. Según las estadísticas, un 15 por ciento de la población mundial produce una IGE sin ningún fin útil aparente, que sería la causante de las inflamaciones al entrar en contacto con elementos del medio ambiente comúnmente inocuos, como ser hongos y ácaros microscópicos, diversos tipos de polen vegetal, ácidos inoculados por picaduras de insectos como las abejas, avispas y hormigas coloradas, o polvillos de la actividad industrial.

"En todos los casos de alergia hay un condicionamiento genético previo, al que pueden sumarse factores psicológicos. Por ejemplo: las historias clínicas de dos hermanas gemelas mostraban un mismo genotipo y una similar cantidad de IGE. Pero mientras una de ellas presentaba un cuadro de asma severo, la otra apenas padecía una leve rinitis alérgica, que se manifestaba muy esporádicamente con un poco de tos y un casi imperceptible silbido del pecho. La alteración genética se agudizaba en el primer caso por conflictos personales con su pareja, con sus hijos y en el trabajo, que le provocaban mucha angustia, tensión y dramatismo a su vida cotidiana", grafica el doctor Félix Pal, presidente de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología, quien disertará en las próximas XVI Jornadas sobre "Inflamación y fisiopatologías del asma bronquial".

Contrariando las suposiciones generales, en la actualidad del índice de mortandad por el asma y otros tipos de alergia está creciendo en todo el mundo, presentando los más altos porcentajes en Nueva Zelanda: 7 defunciones por cada 100 mil habitantes al año; y que alcanza en la Argentina unos 5,3 decesos por cada 100 mil habitantes al año. "En nuestro país mueren más personas a causa de picaduras de abejas y otro tipo de insectos que por mordeduras de víboras", asegura el doctor Pal. ¿Los motivos? En algunos casos ocurre por el temor de los pacientes a supuestos efectos secundarios de los aerosoles —que son variados y con distinta acción farmacológica— y de los corticoides —aun valiosos en ataques agudos de asma—; en otros casos el temor es de los médicos clínicos y pediatras que prefieren no recetarlos. Lo cierto es que un tratamiento inmunológico debe ser indicado por un profesional especializado —y en el país son pocos— porque las causas de la alergia pueden ser múltiples.

No pocas han sido las críticas efectuadas a la medicina tradicional y sus formas de tratamiento de la alergia: desaparición del síntoma pero no de las causas, y largos períodos de medicación desensibilizante, son algunas de las objeciones. El doctor Roberto Portes, presidente ejecutivo de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología sostiene, en cambio, que: "Recién ahora estamos en condiciones de comprender cómo actúan en las células medicamentos como los derivados de la insulina, usados desde principios de siglo. Una terapia dirigida específicamente para que el organismo deje de producir la IGE requiere entre tres y cinco años, y no podremos hablar de cura definitiva hasta que se puedan manipular estos genes alterados hereditariamente. Pero nos alarma la profusión de tratamientos con vacunas que contienen hongos, ácaros y diveros pólenes —todo mezclado—, que se venden libremente en algunas farmacias. El riesgo que corren los pacientes es el volverse alérgicos a elementos a los que antes no eran".

A través de un convenio firmado con la Universidad de Buenos Aires, los egresados de medicina pueden cursar un ciclo de posgrado de tres años de duración con prácticas hospitalarias obligatorias, en la sede de la asociación. Son los únicos títulos oficiales que certifican a un especialista en alergia e inmunología. "Nuestra preocupación principal es mantenernos bien informados, estar al tanto de lo último en fármacos e investigación aplicada; pero el apoyo estatal es casi nulo y la universidad no tiene cómo generar recursos. En tal sentido, la situación presupuestaria es grave", afirman estos científicos.



EL MUSEO VACIO

Contradicciones de la arquitectura: el costo de 80 millones de dólares se podía justificar cuando se trataba de crear atracciones para una ciudad que carecía de ellas antes de convertirse en capital de uno de los países más ricos del mundo. Pero el flamante Bundeskunsthalle (Museo Federal de Arte) de Bonn resultó estrenado luego de que la sede de la capital germana retornase a la metrópoli europea de los años 30, Berlín. Bonn, que era una ciudad pequeña e irrelevante de provincia antes de la guerra, fue convertida por los aliados en la capital provisoria de la zona occidental durante la ocupación y luego fue declarada capital en 1949 por el Parlamento alemán. Ahora está volviendo a la vieja tranquilidad de provincia mientras periodistas, ministros y diputados se mudan hacia la antigua ciudad dividida. Como recuerdo de sus tiempos de capital, a la ciudad le quedan más de una docena de gigantes de cemento como la Casa de Gobierno, el Parlamento y varios ministerios todos construidos a partir de los 50.

A pesar de la maestría del arquitecto berlinés Axel Schultes para diseñar uno de los museos más modernos y originales que debía darle el toque cultural a la ex capital, las perspectivas en cuanto a visitantes no son halagadoras para el nuevo centro cultural. Bonn se encuentra entre Colonia y Düsseldorf, dos ciudades de mayor población, más ricas en atracciones culturales y de movimiento económico mayor, que son candidatas a filtrar los posibles visitantes. Al Bundeskunsthalle le quedan entonces pocas posibilidades de insertarse en el circuito cultural centroalemán que ya se encuentra nutrido y con un presupuesto que va en baja debido a los costos de la reunificación.

COMO SER GRANDE Y NO MORIR EN EL INTENTO

Por S.M.

En tiempos en los que la competencia es reina, ser un gigante no alcanza. Para derribar posibles competidores alcanzando el nivel tecnológico actualmente exigido, Roche se unió a la compañía líder en Biotecnología de los Estados Unidos: Genentech Inc. Ambas están demostrando su compromiso con nuevas áreas de la investigación farmacéutica basada en las ya no tan nuevas técnicas de ingeniería genética.

El antecedente biotecnológico más recordado de Roche fue el lanzamiento —en los años 80— del primer interferón recombinante del mundo, que el mercado recibió con el nombre de Roferon-A. Fue entonces cuando la compañía decidió meterse de lleno en la frontera de la manipulación genética.

Aunque las investigaciones a nivel básico se realizan en los centros que Roche posee en Suiza (Basel Institute), Estados Unidos (Nutley, Nueva Jersey), Gran Bretaña (Welwyn Garden City) y Japón (Kamakura), la filial argentina está participando, actualmente, en algunas de las fases de investigación clínica de drogas de última generación.

"Empresas como Roche —dice Carlos Davidovich, gerente de la Unidad de Biotecnología— permiten acercar a países que, por razones económicas, técnicas o sociales no pueden acceder a los avances tecnológicos, aquellos beneficios que estos avances traen en el campo terapéutico. Es una manera de traer hasta aquí al Primer Mundo, cuando sin tener la tecnología nuestro país accede a sus resultados. Porque es justo reconocer que, a pesar de la excelencia que aún mantienen nuestros investigadores, en materia tecnológica hemos perdido muchos trenes y ya llegamos tarde."

Hasta ahora no se había podido descubrir una droga que frenara uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimioterapia, como es la neutropenia o disminución de los glóbulos blancos, que deja al paciente expuesto a las infecciones y puede ocasionarle la muerte. Con Neupogen, Roche produce una verdadera revolución en el tratamiento de las complicaciones de la quimioterapia del cáncer provocando un estímulo del crecimiento de los glóbulos blancos (neutrófilos), revirtiendo el proceso y dando la oportunidad de administrar dosis más altas y aplicar el tratamiento sin interrupciones. Asimismo, la droga descubierta por Roche puede ser utilizada en toda otra quimioterapia que provoque una caída de los glóbulos blancos encargados de la defensa del organismo.

El SIDA tampoco es ajeno a las investigaciones de Roche. Por el contrario constituye una de las áreas prioritarias de investigación y desarrollo. Así, en un mes más se lanzará al mercado el medicamento conocido como HIVID, basado en una droga que actúa impidiendo la replicación del temible HIV o virus del SIDA. "De ninguna manera creemos que esta droga cura el SIDA porque en Medicina lleva muchos años poder pronunciar la palabra "curar". Sí se ha comprobado que la droga DDC impide la replicación viral y con ello aumentan las defensas del paciente inmunocomprometido. Se va a utilizar asociada a la AZT, pues las pruebas han demostrado que juntas tienen mayor efecto y menor cantidad de acciones colaterales."

Hace ya 20 años que la excelencia de la investigación producida por el Basel Institute of Inmunology de Roche quedó demostrada. Su reputación académica quedó plasmada en la obtención del Premio Nobel 1984 de Medicina y Fisiología que los científicos Niels Kaj Jerne y George Khöler compartieron con el argentino César Milstein por sus trabajos en anticuepos monoclonales. Luego, en 1987, el japonés Susumu Tonegawa volvió a engalanar al Basel al arriar con el Nobel de Medicina y Fisiología por sus pioneros trabajos en la estructura y organización genética de los anticuerpos, realizados en el instituto suizo.

El Basel opera desde el 17 de junio de 1971 cuando Niels Kaj Jerne aceptó la dirección de un instituto de investigación "que no se vería afectado por intereses comerciales y que cubriría todos los aspectos de la Inmunología".

El sistema inmune es la batería de células (anticuerpos) que el organismo fabrica para reconocer a todas aquellas sustancias que son ajenas al organismo. Así, este sistema actúa ante la penetración de virus y bacterias, de órganos ajenos (transplantes) y hasta frente a algunas sustancias que son generadas por el propio organismo (enfermedades autoinmunes). A nivel molecular, el Instituto Basel investiga la estructura y función de los anticuerpos, especialmente los linfocitos T receptores, y otras moléculas que están comprometidas con la defensa orgánica.

La fisiología del sistema inmune (el cómo funciona) es otra de las razones de desvelo de los científicos del Basel. Aproximadamente, cien trabajos científicos son publicados anualmente por sus investigadores.

Otra de las peculiaridades del Basel Institute es su estructura horizontal, diseñada para permitir la mayor libertad académica y que, en esa atmósfera, los científicos puedan elaborar sus propias líneas de trabajo fomentando el intercambio con sus pares. Actualmente, cerca de 50 especialistas constituyen el staff científico y cada uno de ellos desarrolla programas de investigación de entre dos y cinco años de duración.